

Lifestyle and arterial stiffness in young adults: A life course approach

Citation for published version (APA):

van de Laar, R. J. J. M. (2013). *Lifestyle and arterial stiffness in young adults: A life course approach*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20130307rl>

Document status and date:

Published: 01/01/2013

DOI:

[10.26481/dis.20130307rl](https://doi.org/10.26481/dis.20130307rl)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SAMENVATTING

Cardiovasculaire ziekten vormen een belangrijk gezondheidsprobleem in onze maatschappij. In 2008 stierven wereldwijd ongeveer 17.3 miljoen personen aan cardiovasculaire ziekten, zoals myocardinfarct, cerebrovasculaire accidenten en plotse hartdood. Dit komt overeen met circa een derde van de totale mortaliteit. In 2010 stierven in Nederland ongeveer 39 000 personen (29%) aan cardiovasculaire ziekten. Deze vormden de tweede meest voorkomende doodsoorzaak na kanker.

Hoewel bovengenoemde cardiovasculaire ziekten zich over het algemeen pas voordoen vanaf het vijftigste levensjaar, bestaat er steeds meer bewijs dat de processen die hieraan ten grondslag liggen veel eerder beginnen en gekenmerkt worden door een preklinische periode die enkele tientallen jaren kan duren.

Recentelijke technologische ontwikkelingen hebben het mogelijk gemaakt om deze processen in de subklinische fase te meten, dat wil zeggen als een uiteindelijke ziekte, zoals een myocardinfarct, zich nog niet daadwerkelijk heeft voorgedaan. Arteriële stijfheid, of in andere woorden verminderde elasticiteit van de slagaders, kan inderdaad leiden tot cardiovasculaire ziekten door bij te dragen aan systolische hypertensie, linker ventrikel hypertrofie en verminderde coronaire perfusie. Het meten van zulke surrogaat uitkomstmaten voor cardiovasculaire ziekten maken het mogelijk om: 1) personen met een hoog risico op ontwikkeling van cardiovasculaire ziekten al vroeg te identificeren (dus voor predictie onderzoeksvragen); en 2) de rol van risicofactoren in de vroege fasen van het ziekteproces te onderzoeken (dus voor etiologische onderzoeksvragen; zie dit boekje).

Leefstijlrisicofactoren vormen wellicht de meest fundamentele risicofactoren voor het ontwikkelen van cardiovasculaire ziekten. Er bestaat reeds overweldigend bewijs dat leefstijlrisicofactoren de traditionele biologische risicofactoren, zoals hypertensie, obesitas en dyslipidemie, negatief beïnvloeden, welke vervolgens kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van cardiovasculaire ziekten. In welke mate leefstijlrisicofactoren al op jongere leeftijd, en meer specifiek het verloop van zulke risicofactoren van jonge tot volwassen leeftijd, een rol spelen bij de ontwikkeling van arteriële stijfheid blijft grotendeels onduidelijk.

Dit proefschrift bestaat uit een aantal epidemiologische studies die de invloed van leefstijl risicofactoren, specifiek in de periode van adolescentie tot en met volwassenheid, op de mate van arteriële stijfheid op volwassen leeftijd onderzoeken. Voor deze studies hebben we gebruik gemaakt van twee cohortstudies, namelijk de *Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study* (Hoofdstuk 2-4) en de *Northern Ireland Young Hearts Project* (Hoofdstuk 5). Deze twee studies, alsook het begrip arteriële stijfheid, worden in *Hoofdstuk 1* nader geïntroduceerd. Hierna worden de belangrijkste resultaten samengevat.

Biologische risicofactoren en arteriële stijfheid

Hoofdstuk 2 beschrijft de longitudinale associaties tussen biologische risicofactoren, in het bijzonder bloeddruk, lichaamsgewicht en vetverdeling, lipiden, cardiorespiratoire fitheid en hartfrequentie, gemeten van leeftijd 13 tot en met 36 jaar in relatie tot arteriële stijfheid op het niveau van de halsslagader op 36 jarige leeftijd. Kort samengevat observeerden we dat, vergeleken met individuen met minder arteriële stijfheid (d.w.z. in het meest gunstige tertiel), personen met stijvere arteriën op 36-jarige leeftijd (d.w.z. in het middelste en meest ongunstige tertiel) gekarakteriseerd worden door gemiddeld ongunstigere waarden (bijv. *hogere* bloeddruk, maar *lagere* cardiorespiratoire fitheid) van elk van deze risicofactoren in de 24-jarige studieperiode, onafhankelijk van leefstijlrisicofactoren. Specifiek tonen we dat de verschillen in bloeddruk en een centrale vetverdeling tussen mensen met hogere vs. lagere arteriële stijfheid op 36-jarige leeftijd: 1) reeds aanwezig zijn in adolescentie; 2) groter worden in de periode van adolescentie naar volwassenheid; en 3) voorafgaan aan, en onafhankelijk zijn van, de verschillen waargenomen in de andere biologische risicofactoren, te weten lipiden, cardiorespiratoire fitness en hartslag. Deze data dragen bij aan het reeds beschikbare bewijs welke een associatie tussen biologische risicofactoren en arteriële stijfheid ondersteunt. Het longitudinale studie design maakt het mogelijk om adolescentie te identificeren als een periode waarin bloeddruk en centraal overgewicht reeds in belangrijke mate bijdragen aan arteriële stijfheid op volwassen leeftijd. Tevens suggereren onze data dat bloeddruk en centraal overgewicht kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van andere biologische risicofactoren, zoals dyslipidemie en verminderde cardiorespiratoire fitheid, in de loop van het leven, ieder welke zelf arteriële stijfheid ook kunnen beïnvloeden.

Biologische risicofactoren kunnen in belangrijke mate het gevolg zijn van ongezonde leefstijlgewoonten. Enige associaties tussen leefstijlrisicofactoren tussen adolescentie en volwassenheid, en arteriële stijfheid op volwassen leeftijd kunnen dus, ten minste ten dele, worden verklaard via de biologische risicofactoren onderzocht in *Hoofdstuk 2*. Derhalve worden deze in de overige hoofdstukken als potentiële mediators gebruikt.

Fysieke activiteit, sedentair gedrag en arteriële stijfheid

In *Hoofdstuk 3* bestuderen we de mogelijke impact van de tijd besteedt aan lichamelijke activiteiten van verschillende intensiteiten en sedentair gedrag op arteriële stijfheid. Ten eerste hebben we de associaties onderzocht tussen, enerzijds, de tijd in fysieke activiteit van licht tot matige en van hoge intensiteit uitgevoerd van adolescentie tot en met volwassenheid, en, anderzijds, de mate van arteriële stijfheid van de centrale hals- (*Hoofdstuk 3.1*), en de perifere arm- en liesslagaders (*Hoofdstuk 3.2*) op volwassen leeftijd. Samengevat tonen we dat fysieke activiteit uitgevoerd van adolescentie tot en met volwassenheid geassocieerd is met gunstige adaptaties van de arteriële vaatboom, en dat deze toe kunnen worden toegeschreven aan fysieke

activiteit van een hoge intensiteit in het bijzonder. Inderdaad, vergeleken met personen met minder stijve halsslagaders hebben personen met stijvere halsslagaders op 36-jarige leeftijd gemiddeld meer tijd gespendeerd (ongeveer 20-30 minuten per week) aan fysieke activiteit van een hoge intensiteit in de voorgaande 24 jaar, en dit onafhankelijk van andere leefstijlrisicofactoren (d.w.z., totale energie-inname, rookgedrag en alcoholgebruik). Daarnaast tonen we dat deze verschillen reeds aanwezig zijn in adolescentie (d.w.z. op de leeftijd van 15 jaar), redelijk constant bleven tot in volwassenheid (d.w.z. tot de leeftijd van 36 jaar), en voor een groot deel verklaard (ofwel gemedieerd) werden door de gelijktijdige gunstige associaties van fysieke activiteit van een hoge intensiteit met de traditionele biologische risicofactoren welke onderzocht werden in *Hoofdstuk 2*. Kwalitatief vergelijkbare resultaten worden beschreven in *Hoofdstuk 3.2* voor de perifere arm- en liesslagaders, hoewel deze gunstige associaties beperkt blijven tot de buffercapaciteit van deze vaten (d.w.z. compliance) en niet zozeer hun intrinsieke elasticiteit (d.w.z. distensibiliteit).

In tegenstelling tot (sportieve) fysieke activiteit, zoals joggen, fietsen, aerobics en tennis, bestaat er echter steeds meer bewijs dat sedentaire gedragingen, ofwel 'activiteiten' waarbij in principe veel wordt gezeten en welke tot beperkte energie-verbranding leiden, een negatieve invloed hebben op cardiovasculaire gezondheid (zoals ook beschreven in *Hoofdstuk 1*). In het verlengde hiervan hebben we in *Hoofdstuk 3.3* specifiek onderzocht of televisiekijken, de meest voorkomende sedentaire gedraging, geassocieerd is met arteriële stijfheid op volwassen leeftijd, en of zulke associatie onafhankelijk is van die eerder gevonden voor fysieke activiteit van een hoge intensiteit (*Hoofdstuk 3.1 & 3.2*). Hiervoor hebben we dezelfde aanpak gebruikt als hiervoor beschreven, echter is de tijd gespendeerd aan televisiekijken in de *Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study* enkel op de leeftijd van 32 en 36 jaar gemeten in respectievelijk 1996 en 2000 (en dus niet gedurende de gehele studieperiode van 13 tot en met 36 jaar). Samengevat vonden we dat, vergeleken met individuen met minder stijve slagaders, zij met stijvere hals- en liesslagaders op 36-jarige leeftijd gemiddeld meer televisie hebben gekeken (circa 20 minuten per dag) op de leeftijd van 32 en 36 jaar, wat dus een ongunstige associatie suggereert tussen televisiekijken en arteriële stijfheid. Specifiek waren de gevonden associaties onafhankelijk van de tijd gespendeerd in fysieke activiteit van een hoge intensiteit, en leken ze slecht ten dele gemedieerd te worden door, maar bleven in hoge mate onafhankelijk van, televisiekijken gerelateerde associaties met de biologische risicofactoren tijdens de 4-jarige studieperiode. Onze bevindingen ondersteunen de theorie dat sedentair gedrag enerzijds en fysieke activiteit (van een hoge intensiteit) anderzijds niet slechts elkaars tegenovergestelde zijn van één continuüm, maar twee typen gedragingen die naast elkaar bestaan, en elk tegengestelde effecten op arteriële stijfheid hebben in het bijzonder en cardiovasculaire gezondheid in het algemeen.

Samengevat en vanuit het perspectief van primaire preventie tonen onze data dus dat niet enkel een gebrek aan fysieke activiteit van een hoge intensiteit, maar ook een overmaat aan sedentaire gedragingen moet worden vermeden om arteriële stijfheid en mogelijk cardiovasculaire ziekten in het algemeen te doen voorkomen.

Voedingsgewoonten en arteriële stijfheid

Hoofdstuk 4 beschrijft de longitudinale associaties tussen voedingsgewoonten van adolescentie tot en met volwassenheid en arteriële stijfheid op volwassenleeftijd. Specifiek hebben we ons gericht op het eten van vezels en vezelrijke producten (*hoofdstuk 4.1*) en het Mediterrane dieet (*Hoofdstuk 4.2*), waarvan bekend is dat deze een gunstig effect hebben op cardiovasculaire gezondheid.

In *Hoofdstuk 4.1* tonen we dat, vergeleken met individuen met minder stijve slagaders, zij met stijvere halsslagaders en, in minder mate, liesslagaders op 36-jarige leeftijd gemiddeld minder vezels hebben ingenomen in de voorgaande 24-jarige periode. Deze verschillen waren onafhankelijk van andere leefstijlrisicofactoren, en werden bevestigd door kwalitatief vergelijkbare verschillen in de inname van vezelrijke voedingsmiddelen (d.w.z. fruit, groenten en volgranen producten). Het verschil in inname in vezels tussen mensen met ‘stijvere’ vs. ‘minder stijve’ slagaders bedroeg circa 2 tot 3 gram per dag, wat overeenkomt met de consumptie van een appel of banaan, of een half portie van broccoli of muesli. De longitudinale trajectanalyses tonen dat de verschillen in vezelinname tussen de groepen reeds aanwezig waren op 13-jarige leeftijd en hierna vrij stabiel bleven in de tijd. Samengevat suggereren deze dat redelijke beperkte toenames in vezelinname van adolescentie tot en met volwassenheid minder arteriële stijfheid kunnen bewerkstelligen op volwassen leeftijd, en dat preventiemaatregelen zich reeds moeten richten op kinderen van jonge leeftijd.

In *Hoofdstuk 4.2* bestuderen we de invloed van het Mediterrane dieet van adolescentie tot en met volwassenheid op arteriële stijfheid op volwassen leeftijd. Om dit te onderzoeken werd voor iedere persoon en op ieder meetmoment een Mediterrane dieet score berekend gebaseerd op de verschillende componenten die dit dieet karakteriseren: d.w.z. groenten, fruit, volgranen, noten, peulvruchten, vis, rood vlees, olijfolie en alcohol. Vergeleken met personen met minder stijve slagaders, hielden zij met stijvere halsslagaders, en in mindere mate lies- en armslagaders, op 36-jarige leeftijd zich minder goed aan het Mediterrane dieetpatroon in de 24-jarige studieperiode. Ook nu toonden we dat verschillen tussen de groepen die werden vergeleken reeds op 13-jarige leeftijd aanwezig waren, en dat het Mediterrane dieetpatroon ook gunstig geassocieerd is met traditionele biologische risicofactoren, met name bloeddruk, gedurende de 24-jarige studieperiode. Bloeddruk bleek ook een significante mediator in de associatie tussen het Midderraans dieet en arteriële stijfheid.

Roken en arteriële stijfheid

In *Hoofdstuk 5* onderzochten we in welke mate roken in adolescentie en in volwassenheid, en veranderingen in rookgedrag gedurende deze periode, van invloed zijn op arteriële stijfheid op volwassen leeftijd, en of zulke associaties verklaard kunnen worden door inflammatie en/of endotheeldysfunctie. We tonen dat roken in adolescentie en persisterend roken tussen adolescentie en volwassenheid geassocieerd zijn met hogere arteriële stijfheid, nu gemeten als pulse wave velocity, van de centrale aorta, maar niet de slagaders in armen en benen. Voor een deel worden deze associaties verklaard door roken gerelateerde associaties met biologische risicofactoren, met name cardiorespiratoire fitheid. Hoewel aanhoudend roken tussen adolescentie en volwassenheid ook in verband gebracht met een hoger niveau van inflammatie en endotheeldysfunctie, lijken deze twee mechanismen niet verklarend in jong volwassenen. In plaats daarvan lijkt roken een gemeenschappelijke antecedent voor ontsteking en endotheeldysfunctie enerzijds en arteriële stijfheid anderzijds, maar zijn deze onderling niet gerelateerd in deze jonge populatie.

In *Hoofdstuk 6* worden de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift samengevat en bediscussieerd. Diverse methodologische kanttekeningen worden hierbij geplaatst. In het kort ondersteunen onze studies de gedachte dat leefstijlrisicofactoren een belangrijke rol spelen bij de ontwikkeling van cardiovasculaire ziekten (zie *Hoofdstuk 1*). Onze longitudinale aanpak maakt het mogelijk om aan te tonen dat adolescentie en de overgang naar volwassenheid belangrijke perioden zijn waarin leefgewoonten, tenminste ten dele, arteriële stijfheid bepalen op volwassen leeftijd.

